GENERALIDADES DE ENZIMAS

Módulo 1

Bioquímica I
2026


Los organismos vivos obtienen o utilizan la energía del entorno








La energía libre es in... bioquímica, ya que proporciona una ... de una reacción química o un proceso.

	ΔG′°	
Oxidations with molecular oxygen	(kJ/mol)	(kcal/mol)
Glucose + $6O_2 \longrightarrow 6CO_2 + 6H_2O$	−2,840	−686
Palmitate + $23O_2 \longrightarrow 16CO_2 + 16H_2O$	−9,770	−2,338


No indica la velocidad o rapidez con que se realizará este proceso





- Para llevar a cabo estos procesos oxidativos en un tiempo adecuado, es necesaria la presencia de un CATALIZADOR

QUE ES UN CATALIZADOR?

- Son moléculas que aceleran la velocidad de una reacción sin participar en ella.

- Existen catalizadores químicos y biológicos.

- En los organismos vivos, esta función es realizada por catalizadores biológicos denominados **ENZIMAS**.

- La palabra **enzima** proviene del griego **"ἐνζυμον" (enzymon)**, que significa **"en fermento"** o **"dentro de la levadura"**.

- Descripta en **1878** por **Wilhelm Kühne** (fisiólogo alemán) estudiando las reacciones químicas durante la fermentación.

QUÉ SON LAS ENZIMAS?

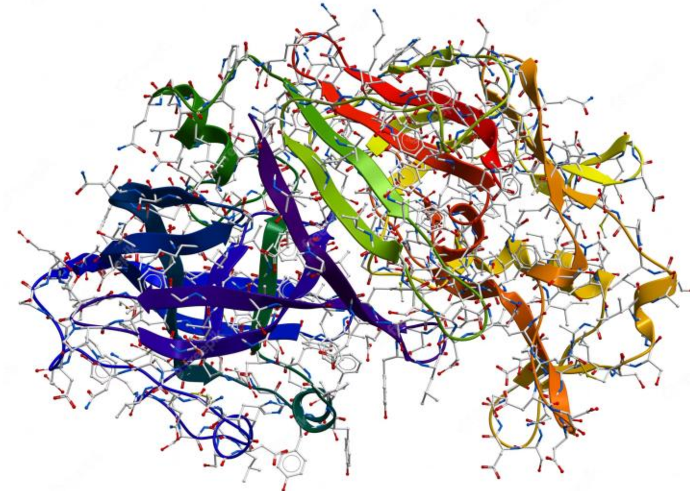
- Son macromoléculas biológicas complejas que catalizan y aceleran una amplia variedad de reacciones químicas en los organismos vivos.

- Son esenciales para la vida, ya que permiten que las reacciones químicas ocurran a velocidades suficientemente rápidas para mantener el metabolismo y la homeostasis celular.

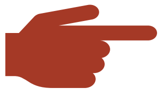
- Pueden considerarse una estrategia evolutiva que permitió transformar la química prebiótica, lenta y desordenada, en reacciones rápidas, reguladas y altamente eficientes.

Tipos de enzimas

- **La mayoría de las enzimas son proteínas**

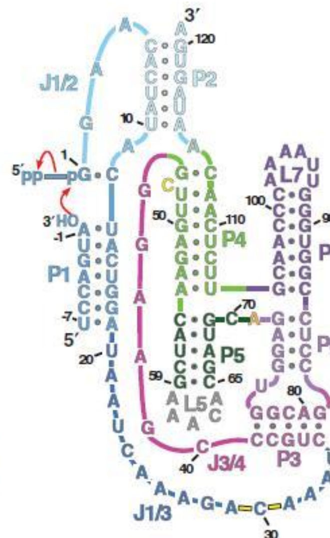


Estructura en cinta de la pepsina (proteasa)



Una excepción son las RIBOZIMAS: moléculas de ARN con actividad catalítica





Sus funciones principales:

- ❑ Procesamiento y maduración del ARN
- ❑ Síntesis de proteínas en el ribosoma
- ❑ Defensa antiviral

Generalidades

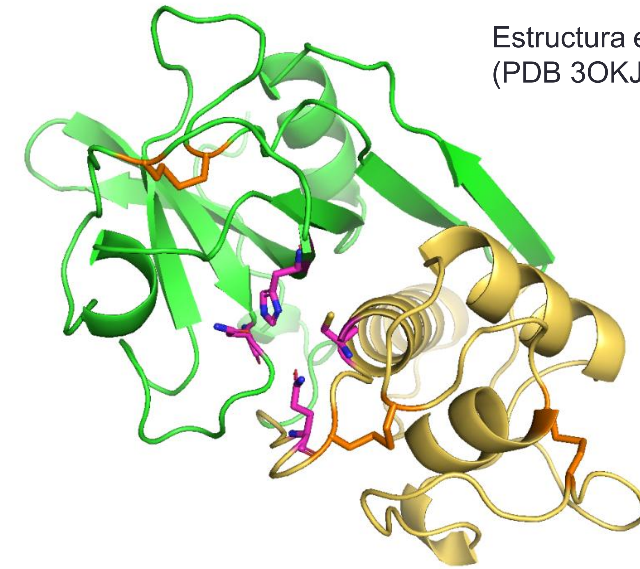
- Las enzimas son catalizadores biológicos cuya función es acelerar las reacciones químicas, aumentando la velocidad sin modificar el equilibrio.

- Se unen y transforman químicamente diferentes moléculas llamadas **sustratos.**

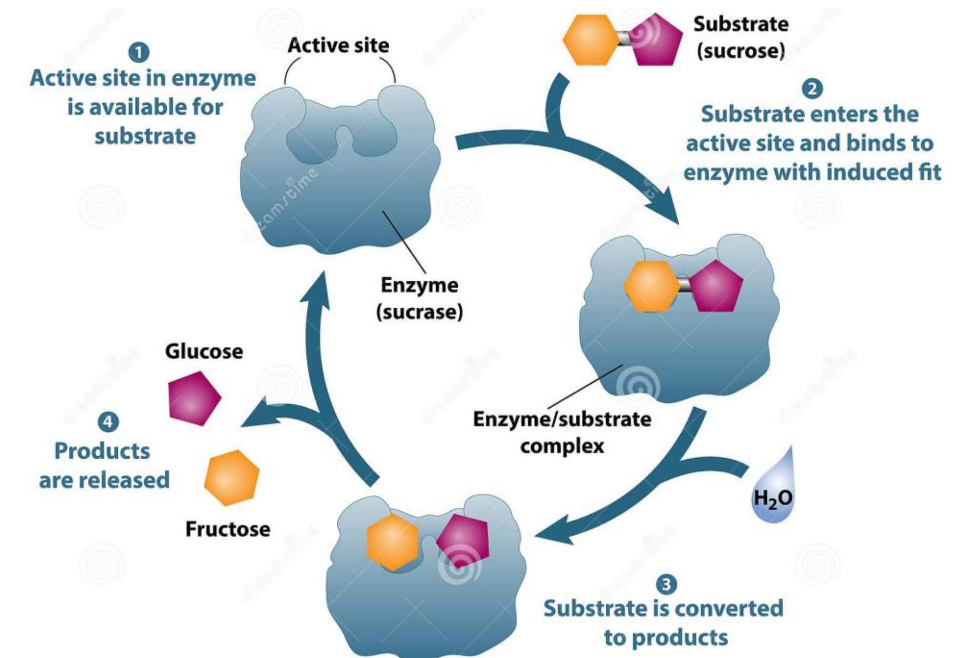
- Estructura tridimensional única que permite el posicionamiento espacial de sus aminoácidos, lo cual es indispensable para su función.

- No se consumen durante la reacción.

- Recuperan su estructura inicial luego de transcurrido un ciclo.

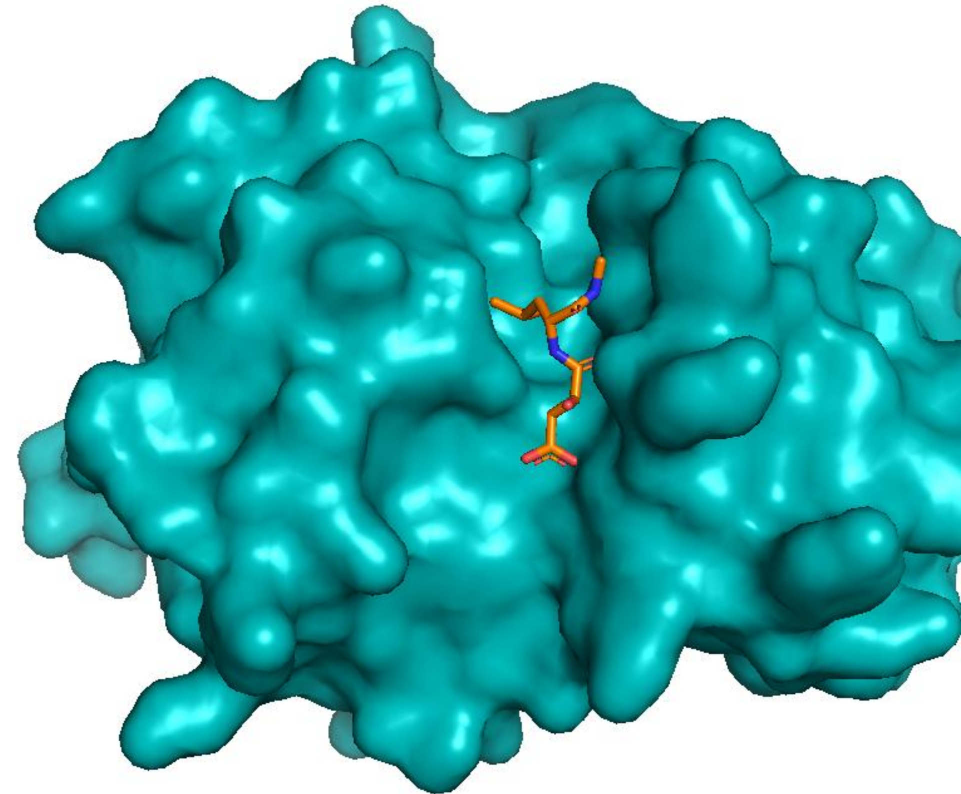


Estructura en cinta de la Ananaína (PDB 3OKJ)



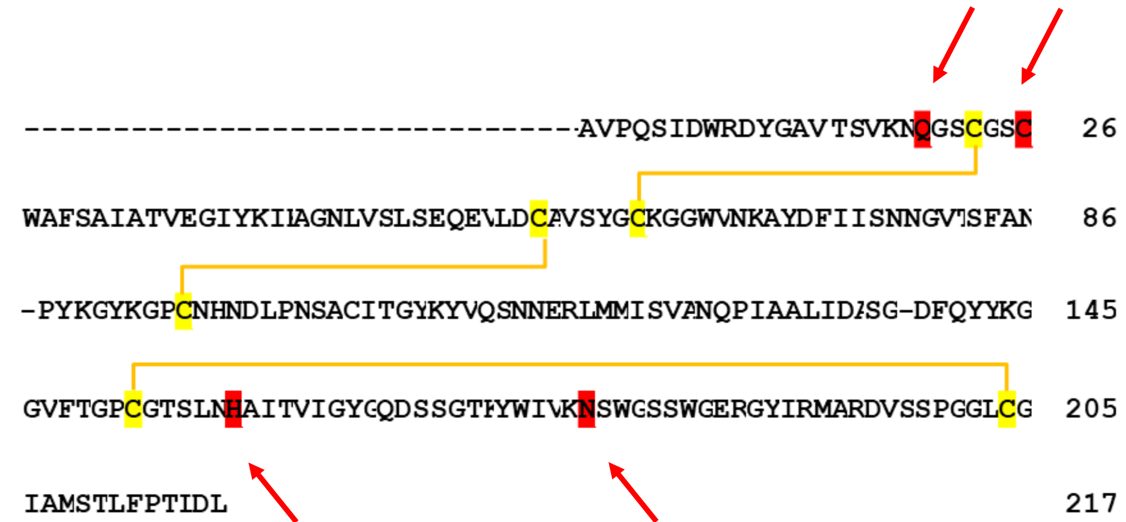
Características de las enzimas

- Esta función la realizan en **condiciones suaves de pH y temperatura**.
- Se genera un único producto.
- Actividad altamente regulada.
- La pérdida de la estructura es equivalente a pérdida de actividad.
- El sitio donde se fija el sustrato (y cofactor) se llama sitio catalítico o **sitio activo.**

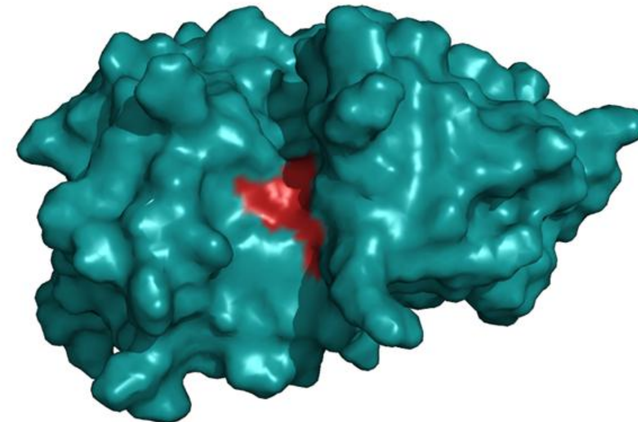


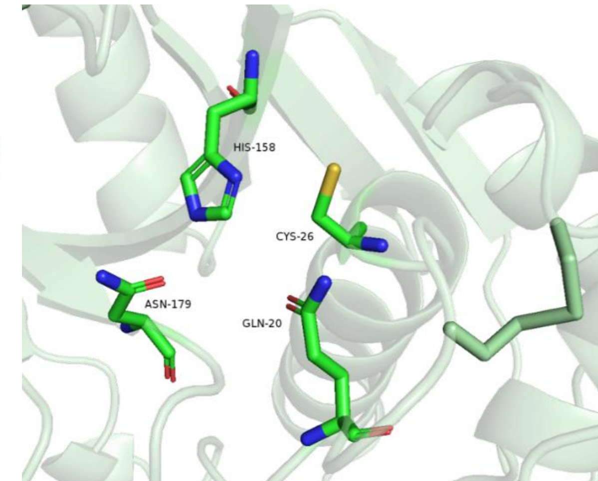
Sitio activo

- Se ubica en una hendidura de la estructura de la enzima.
- Ocupan una pequeña parte del volumen total de la enzima.
- Tridimensional, formado por aa distantes en la secuencia primaria.
- Contiene a los aminoácidos catalíticos.
- Proporcionan un ambiente específico dentro del cual una reacción determinada puede transcurrir rápidamente.



Estructura y secuencia aminoacídica de la antiacanthaína (enzima proteolítica)



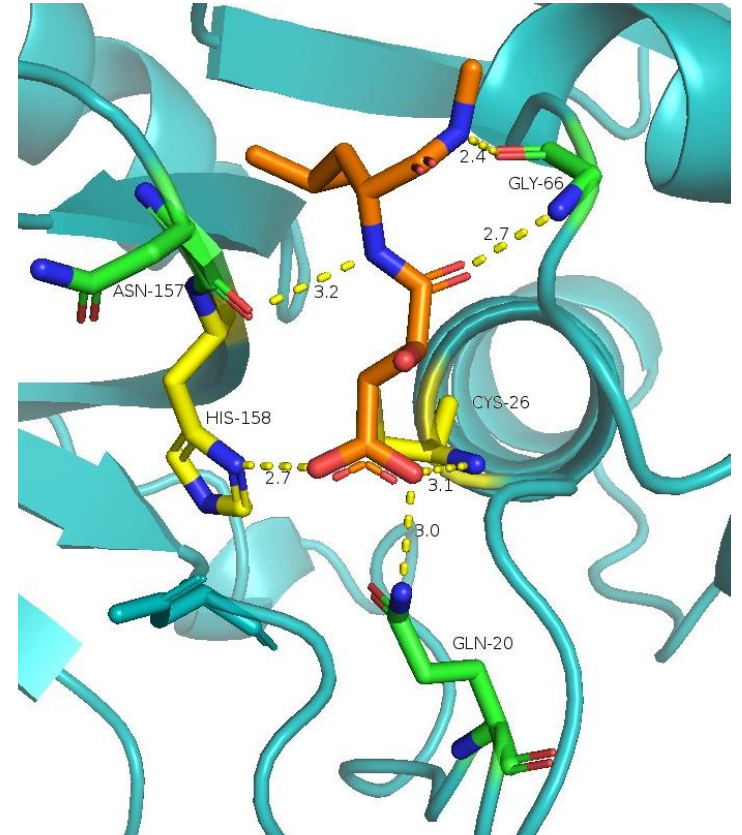


Sitio activo

- Puede alojar aminoácidos no catalíticos que contribuyen a la fijación del sustrato al sitio en la disposición espacial específica para que se lleve a cabo la reacción.

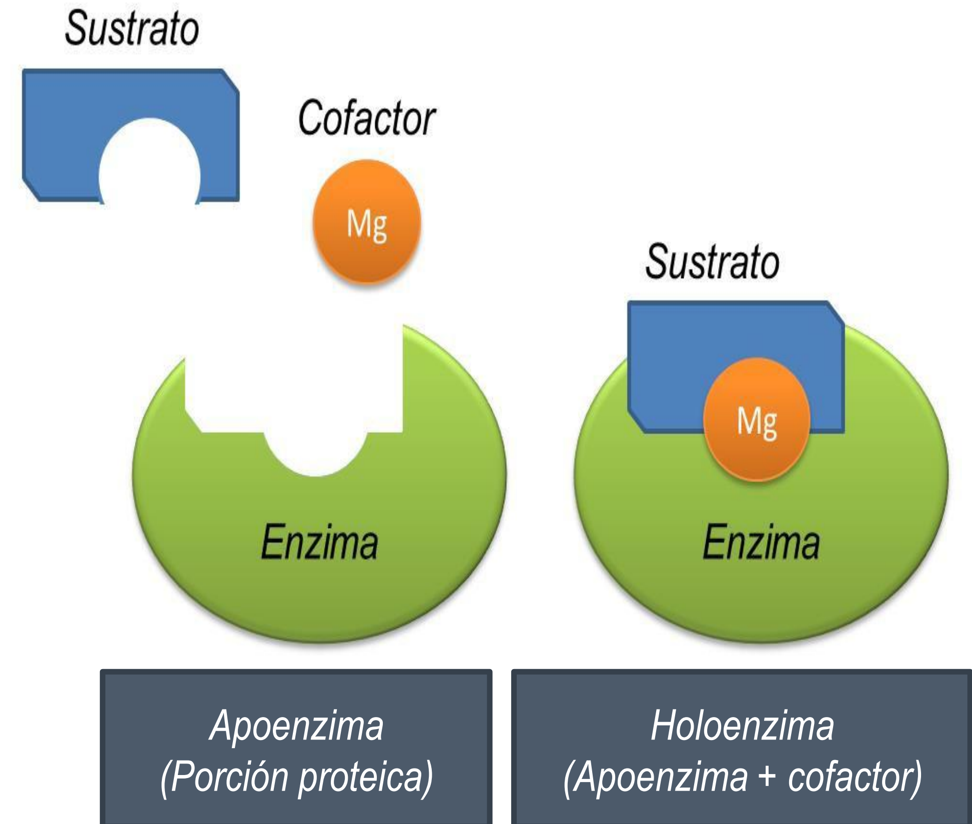
- En la unión del sustrato a la enzima, intervienen interacciones débiles (no covalentes). Pero hay casos en los que se forman intermediarios covalentes transitorios.

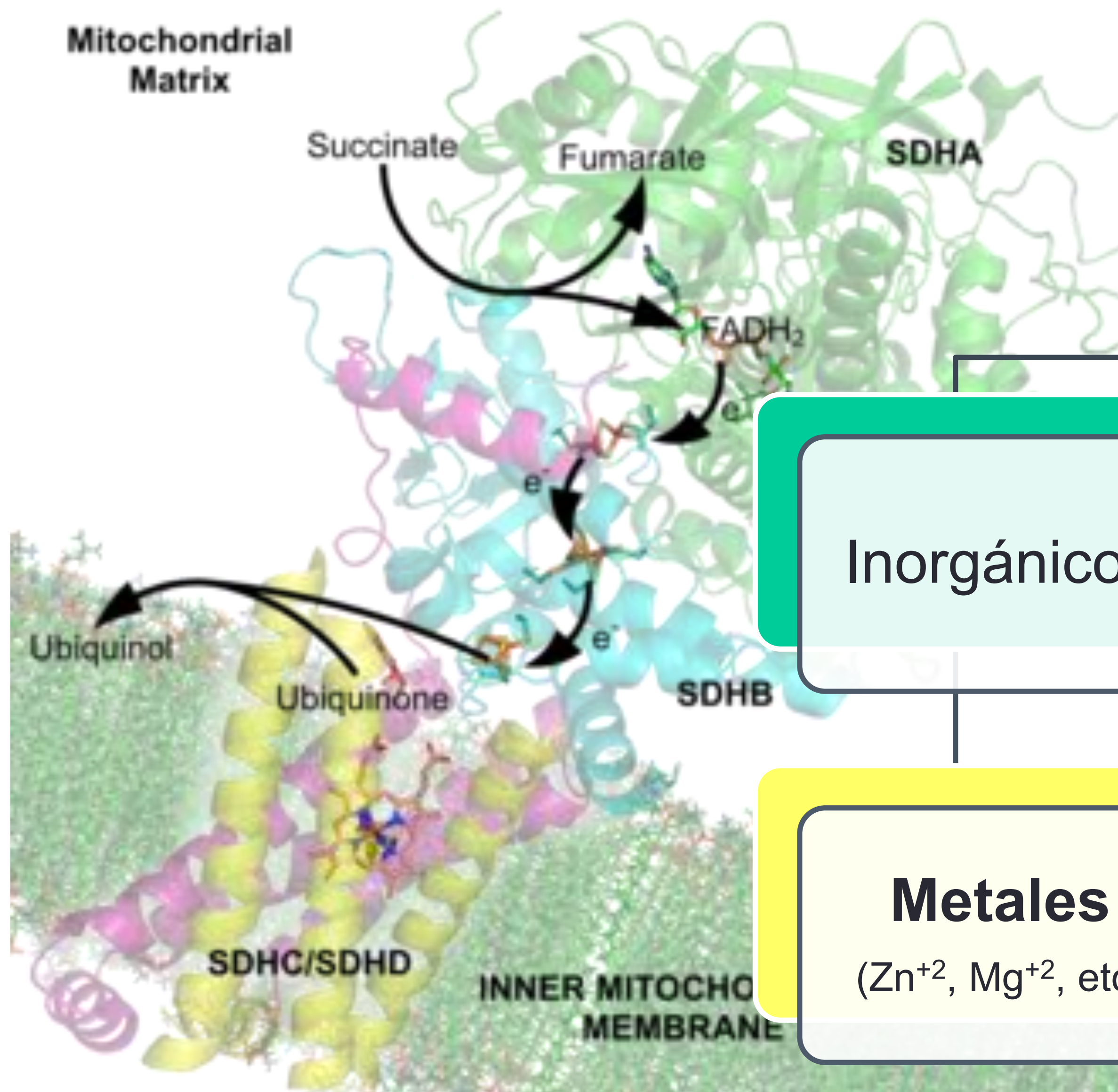
- **La especificidad de la unión** depende de la disposición definida y precisa de los átomos del sitio activo y de aquellos situados a la entrada del sitio activo.



Características de las enzimas

- Muchas enzimas requieren de un componente químico adicional para poder realizar su actividad, denominados **COFACTORES.**
- Pueden ser **iones metálicos o moléculas orgánicas**, y ayudan a que la enzima funcione correctamente.
- En estos casos, la enzima activa se conoce como HOLOENZIMA (enzima + cofactor).
- La enzima sola (porción proteica) se denomina APOEZIMA (y es inactiva).





Cofactores

Inorgánicos

Ctos Orgánicos

Coenzimas

Metales

(Zn^{+2}, Mg^{+2}, etc)

(unidos débilmente a la enzima)

Co-sustrato

(unidos fuertemente a la enzima)

Grupos prostéticos

Cofactores inorgánicos

Funciones

- ✅ **Estabilizan cargas negativas** en sustratos o enzimas.
- ✅ **Participan en reacciones redox** al transferir electrones.
- ✅ **Activan sustratos** al modificar su estructura química.
- ✅ **Forman parte de grupos prostéticos** (como el **grupo hemo** con Fe^{2+}).

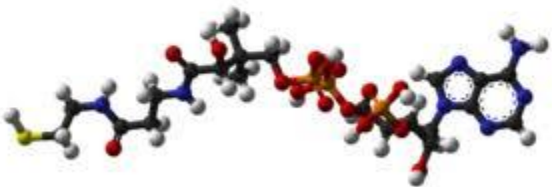
Metal	Ejemplo de enzima	Función
Mg^{2+} (Magnesio)	ADN polimerasa, Hexocinasa	Estabiliza fosfatos en ATP y ADN.
Zn^{2+} (Zinc)	Anhidrasa carbónica, Alcohol deshidrogenasa	Participa en la catálisis y estabiliza estructuras.
Fe^{2+} / Fe^{3+} (Hierro)	Citocromos, Catalasa, Peroxidasas	Transporta electrones en la respiración celular.
Cu^{2+} (Cobre)	Citocromo c oxidasa, Superóxido dismutasa	Reacciones redox y eliminación de radicales libres.
Mn^{2+} (Manganeso)	Superóxido dismutasa, Arginasa	Defensa antioxidante y metabolismo de aminoácidos.
Co^{2+} (Cobalto)	Metilmalonil-CoA mutasa	Componente de la vitamina B12, esencial para el metabolismo de ácidos grasos.
Mo (Molibdeno)	Nitrato reductasa, Xantina oxidasa	Metabolismo del nitrógeno y reacciones redox.

Coenzimas (co-sustrato)

LA MAYORÍA DERVIAN DE LAS VITAMINAS

Funciones

- Transportar electrones.
- Transportar grupos químicos.
- Facilitar reacciones enzimáticas.



Coenzima A (CoA)

Coenzima	Función	Derivada de
NAD^+ / NADH (Nicotinamida Adenina Dinucleótido)	Transporta electrones en el metabolismo energético (glucólisis, ciclo de Krebs, cadena de transporte de electrones)	Vitamina B3 (Niacina)
FAD / $FADH_2$ (Flavín Adenina Dinucleótido)	Transporta electrones en reacciones redox	Vitamina B2 (Riboflavina)
Coenzima A (CoA)	Transporta grupos acilo en la β-oxidación y ciclo de Krebs	Vitamina B5 (Ácido pantoténico)
TPP (Tiamina Pirofosfato)	Participa en la descarboxilación de ácidos α-ceto (ciclo de Krebs)	Vitamina B1 (Tiamina)
THF (Tetrahidrofolato)	Transporta grupos monocarbonados (síntesis de nucleótidos y aminoácidos)	Vitamina B9 (Ácido fólico)
Cobalamina (B12)	Participa en el metabolismo de ácidos grasos y síntesis de ADN	Vitamina B12

Coenzimas (gpo prostético)

Suelen ser un **compuesto orgánico** o combinación de **compuesto orgánico** en interacción con **moléculas inorgánicas**, dependiendo de su estructura y función enzimática.

Funciones

- ✅ Facilitan reacciones químicas.
- ✅ Transportan electrones o grupos funcionales.
- ✅ Permiten funciones estructurales o catalíticas.

Grupo Prostético	Proteína/Enzima asociada	Función
Hemo (grupo hemo)	Hemoglobina, Mioglobina, Citocromos, Catalasa	Transporta oxígeno o participa en reacciones redox.
FAD (Flavín Adenina Dinucleótido)	Oxidoreductasas (Ej: Succinato deshidrogenasa)	Transporta electrones en reacciones redox.
Biotina	Carboxilasas (Ej: Piruvato carboxilasa)	Transporta grupos carboxilo en reacciones de carboxilación.
Fosfato de Piridoxal (PLP)	Enzimas del metabolismo de aminoácidos (Ej: Transaminasas)	Cofactor en reacciones de transaminación y descarboxilación.
Lipoamida	Complejo de la Piruvato Deshidrogenasa	Transporta grupos acilo en la oxidación del piruvato.

Hagamos un repaso

¿Cuál de las siguientes propiedades es característica de las enzimas?

A) Baja especificidad

B) Actúan solo a temperaturas extremas

C) No se consumen durante la reacción

D) Modifican la constante de equilibrio

RESPUESTA CORRECTA : C

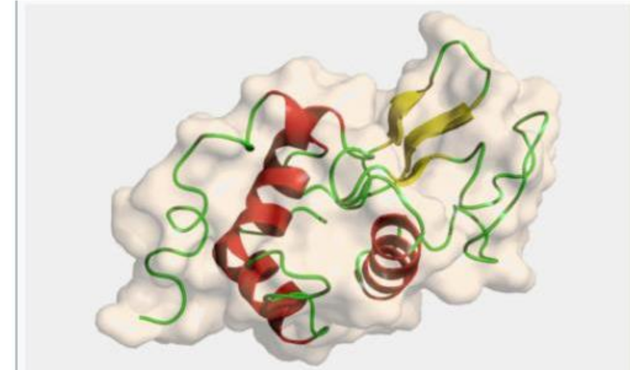
Hagamos un repaso

RESPUESTA CORRECTA : B

¿Cuál es la función principal de muchas coenzimas en las reacciones enzimáticas?

A) Estabilizar el equilibrio químico
B) Transportar electrones o grupos químicos
C) Desnaturalizar el sustrato
D) Llevar a cabo la catálisis

Nomenclatura de las enzimas



Hay varias formas mediante las cuales se asigna un nombre a un enzima:

❖ **Nombres triviales o comunes:**

- **Basados en el sustrato:** Muchos nombres de enzimas provienen del **sustrato** sobre el que ejercen su acción agregando al final el sufijo **“asa”**.

📌 **Ejemplos: Amilasa** → degrada el **almidón**

Lipasa → degrada los **lípidos**

Proteasa → degrada **proteínas**

Sacrasa → degrada la **sacarosa**

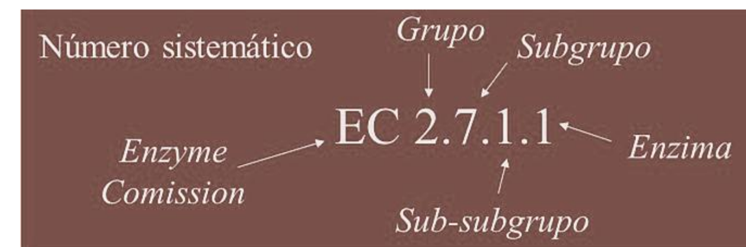
- **Basados en el nombre del descubridor, organismo de origen u proceso en el cual fue identificado.**

📌 **Ejemplos: Tripsina (**descubridor **Ralph T. Trip**.)

Pepsina (**"pepsis“,** del griego, que significa "digestión")

Lisozima deriva del griego y significa **enzima que destruye (paredes)**

Nomenclatura de las enzimas



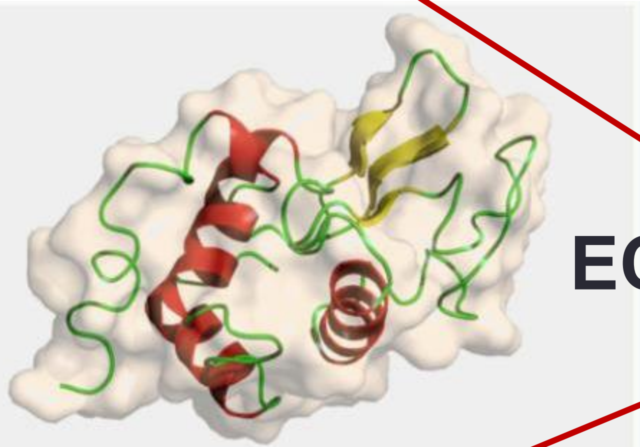
- **Nomenclatura sistemática EC (Enzyme Commission) de la IUBMB:**
  - Cada enzima recibe un número EC (Enzyme Commission Number) de cuatro dígitos.
  - Basada en la reacción catalizada (no solo en el sustrato).
  - Se clasifican en **7 grandes grupos** según el tipo de reacción que catalizan. Esta clasificación fue establecida por la **Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular (IUBMB)**.

GRUPO	TIPO DE REACCIÓN CATALIZADA
1. Oxidorreductasas	**Transferencia de electrones (reacciones de óxido-reducción)**
2. Transferasas	**Transferencia de grupos**
3. Hidrolasas	**Reacciones de hidrólisis (rotura de enlaces por adición de agua)**
4. Liasas	**Adición de grupos a dobles enlaces o formación de dobles enlaces por eliminación de grupos**
5. Isomerasas	**Transferencia de grupos dentro de una misma molécula, generando isómeros**
6. Ligasas	**Formación de enlaces del tipo C-C, C-S, C-O y C-N con gasto de ATP**
7. Transolcasas	**Translocación de iones o moléculas de un lado a otro de la membrana lipídica.**

Ejemplo:

GRUPO

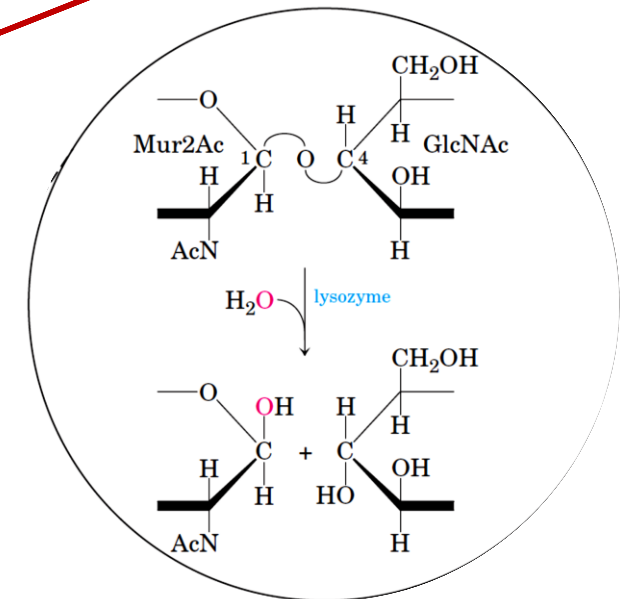
El número 3 indica que es una Hidrolasa,



EC: 3 . 2 . 1 . 17

SUB-SUBGRUPO

El 1 que hidroliza enlaces 1-4 glicosídicos del ácido *N-acetilmurámico y N-acetyl-D-glucosamina*



SUBGRUPO

El 2 indica que es una glicosilasa (ruptura de enlaces glicosídicos)

ENZIMA (NOMBRE COMÚN)

El 17 que es la lisozima

¿Como actúan las enzimas?

Las enzimas aumentan la velocidad de la reacción pero no alteran el equilibrio



- La función de las enzimas es disminuir la energía de activación.

- La enzima **NO** modifica la constante de equilibrio de la reacción ni las características termodinámicas del sistema.

- La enzima hace que la reacción se aproxime más rápido al equilibrio.

- La enzima **afecta la velocidad** de la reacción.

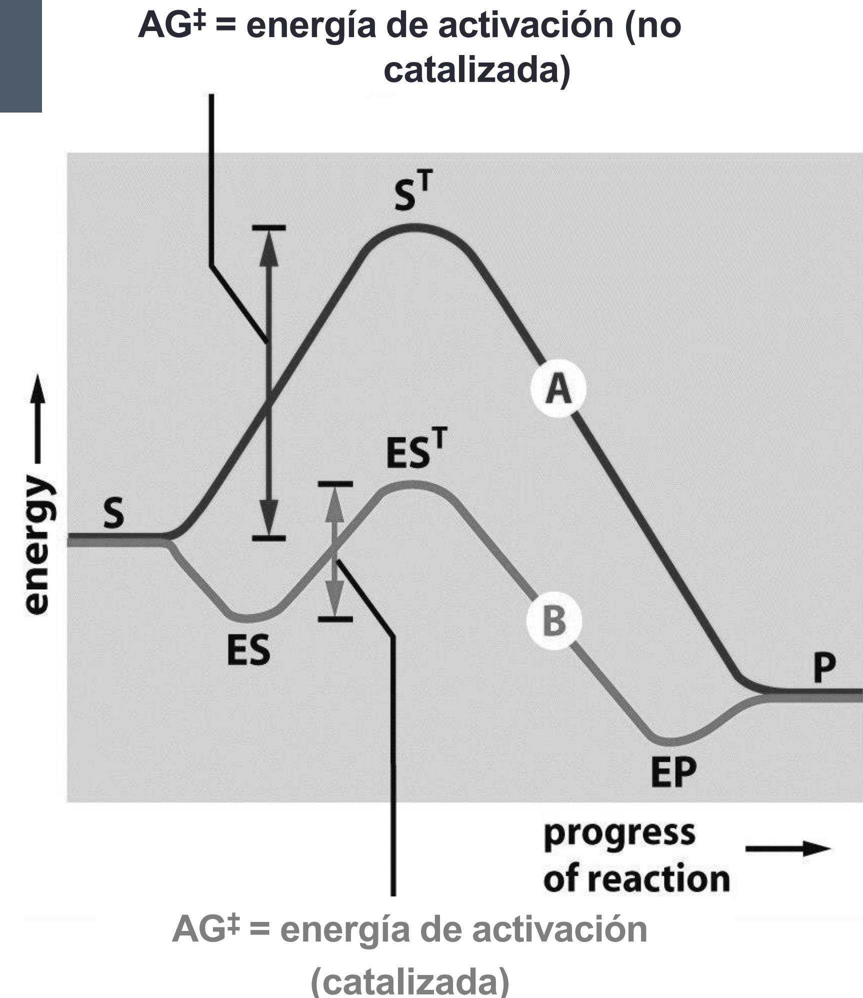
$$\Delta G = \Delta G°' + RT \ln \frac{[E]\,[P]}{[E]\,[S]}$$

$$K'_{eq} = \frac{[E]\,[P]}{[E]\,[S]}$$

$$\Delta G = \Delta G°' + RT \ln K'_{eq}$$

$$0 = \Delta G°' + RT \ln K'_{eq}$$

$$\Delta G°' = - RT \ln K'_{eq}$$



Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

LAS ENZIMAS AUMENTAN LA VELOCIDAD DE LA REACCIÓN PERO NO ALTERAN el EQUILIBRIO



$$K'_{eq} = \frac{[P]}{[S]}$$

Relación entre K'_{eq} y $\Delta G'°$

K'_{eq}	$\Delta G'°$ (kJ/mol)
10^{-6}	34.2
10^{-5}	28.5
10^{-4}	22.8
10^{-3}	17.1
10^{-2}	11.4
10^{-1}	5.7
1	0.0
10^{1}	−5.7
10^{2}	−11.4
10^{3}	−17.1

- **$K = 10^2$ la concentración de [P] en el equilibrio es 100 veces mayor que [S] haya o no enzima presente.**
- **Sin enzima se tardaría un tiempo enorme en alcanzar este equilibrio, mientras que se alcanzaría rápidamente con la enzima apropiada.**
- **Los cambios de energía libre (ΔG) proporcionan información sobre la espontaneidad de la reacción, pero NO sobre la velocidad de la reacción.**
- **El ΔG° de una reacción es independiente del camino que sigue la transformación.**

En ausencia de enzimas la mayoría de las reacciones **NO** tienen lugar a velocidades perceptibles

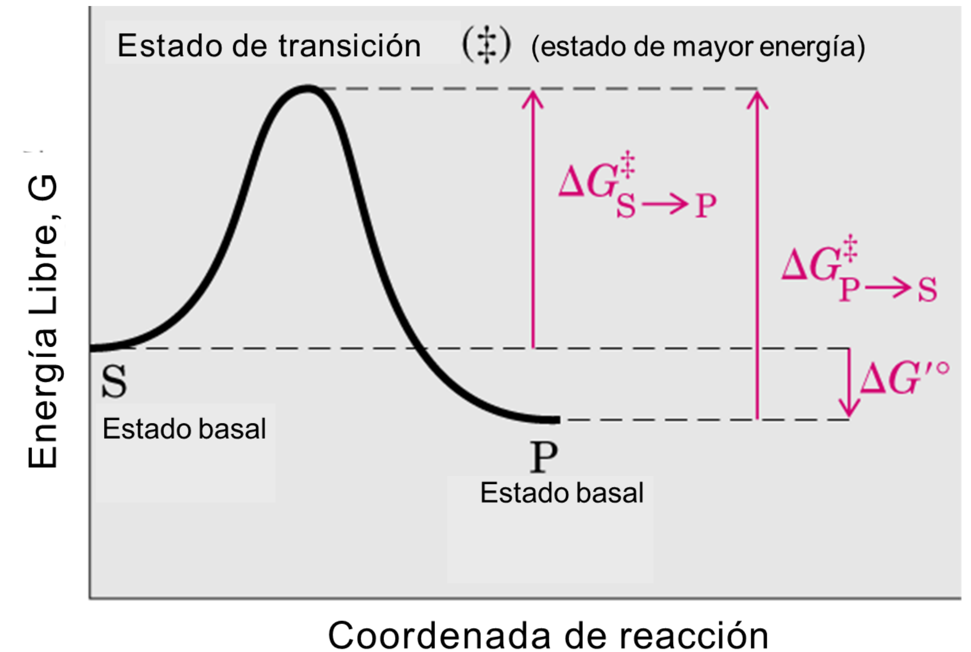
ENZIMA	VIDA MEDIA NO CATALIZADA	K_{cat} (seg -1) NO CATALIZADA	K_{cat} (seg -1) CATALIZADA	Tasa de aumento $\frac{\text{kcat (catalizado)}}{\text{kcat no catalizado}}$
OMP decarboxylase	78,000,000 years	2.8×10^{-16}	39	1.4×10^{17}
Staphylococcal nuclease	130,000 years	1.7×10^{-13}	95	5.6×10^{14}
AMP nucleosidase	69,000 years	1.0×10^{-11}	60	6.0×10^{12}
Carboxypeptidase A	7.3 years	3.0×10^{-9}	578	1.9×10^{11}
Ketosteroid isomerase	7 weeks	1.7×10^{-7}	66,000	3.9×10^{11}
Triose phosphate isomerase	1.9 days	4.3×10^{-6}	4,300	1.0×10^{9}
Chorismate mutase	7.4 hours	2.6×10^{-5}	50	1.9×10^{6}
Carbonic anhydrase	5 seconds	1.3×10^{-1}	1×10^{6}	7.7×10^{6}

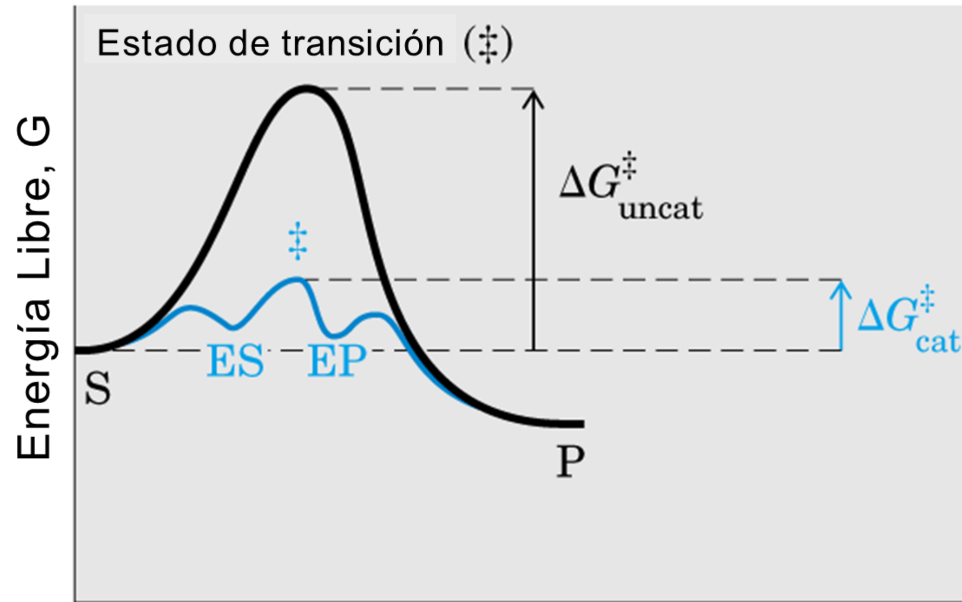
Abbreviations: OMP, orotidine monophosphate; AMP, adenosine monophosphate.
Source: After A. Radzicka and R. Wofenden. *Science* 267 (1995):90–93.

Las enzimas aumentan la velocidad de la reacción facilitando la formación del estado de transición



CATÁLISIS NO ENZIMÁTICA





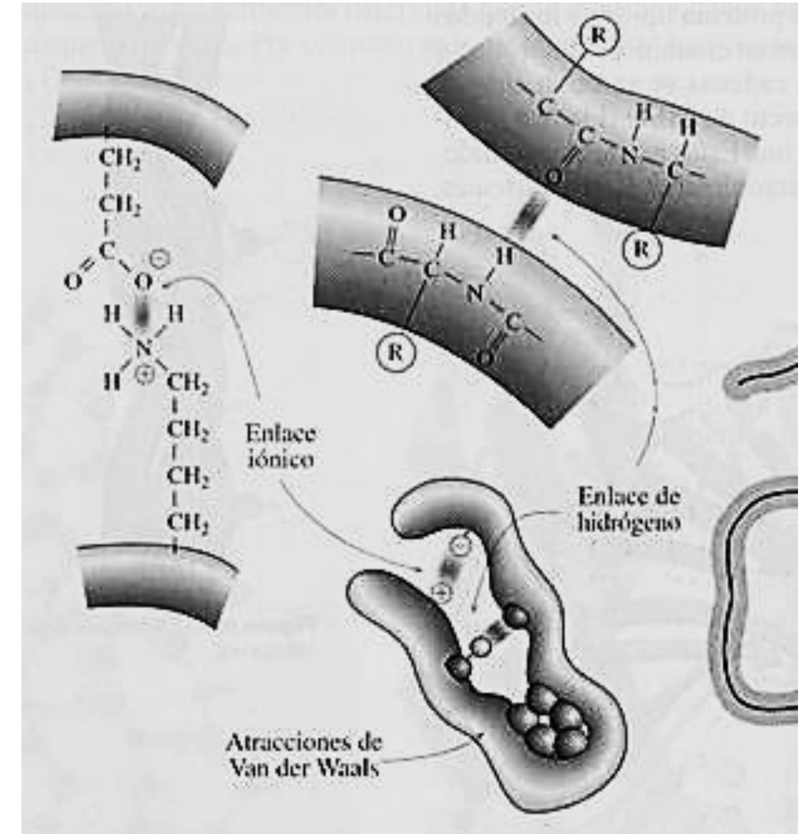


CATÁLISIS ENZIMATICA

La formación del complejo ES es clave

Formación del complejo E-S

- Interacción dada por las mismas fuerzas débiles que estabilizan la estructura proteica: puentes de H, interacciones hidrofobicas, iónicas y de van der Waals
- La formación de cada interacción débil viene acompañada de una pequeña liberación de energía libre que estabiliza la interacción



Energía de FIJACIÓN

Principal fuente de energía libre utilizada para disminuir la energía de activación de las reacciones

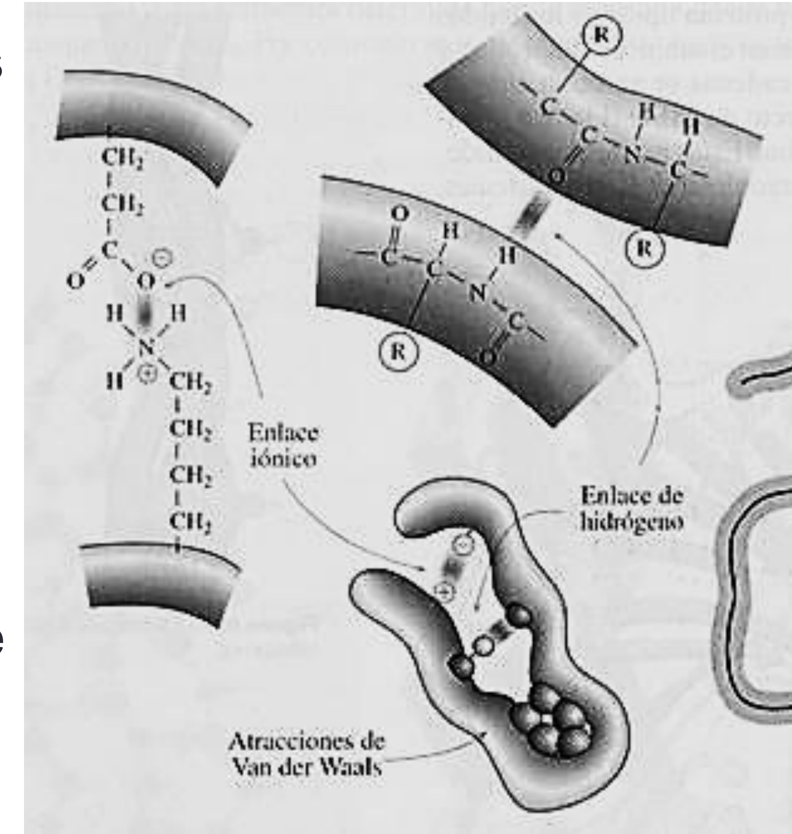
Energía de FIJACIÓN disminuye la energía de activación

- Compensa termodinámicamente las tensiones que deban sufrir los S para reaccionar.

- Compensa la desolvatación del S.

- La inducción de cambios conformacionales y un correcto alineamiento de los grupos funcionales de la enzima, favorables a la catálisis

- La energía de fijación contribuye a la especificidad de reacción y de la enzima por el sustrato.



(a) No enzyme



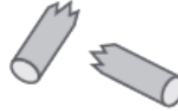
Substrate
(metal stick)



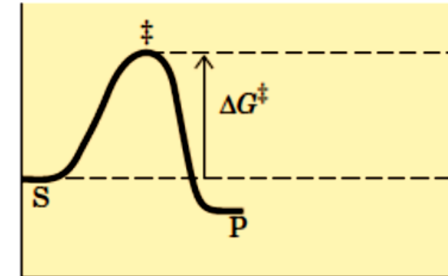


Transition state
(bent stick)





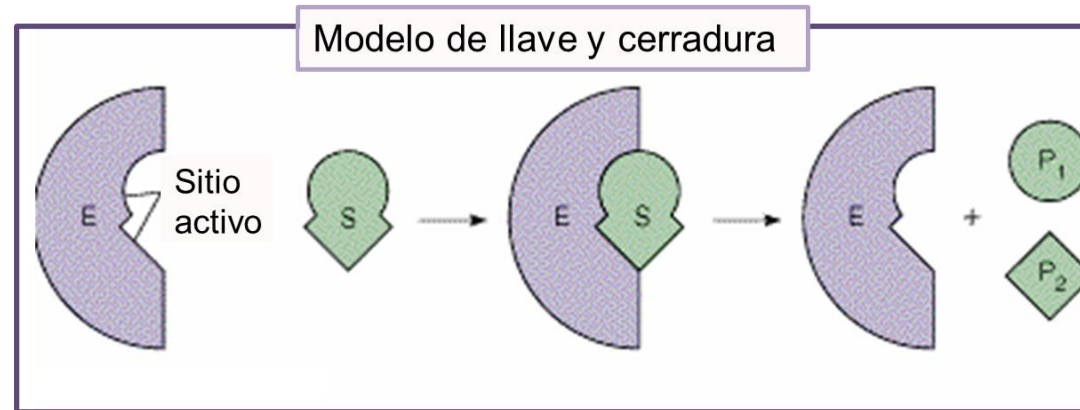
Products
(broken stick)

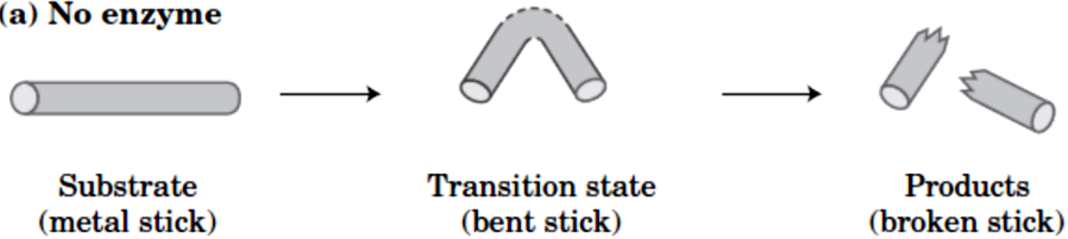


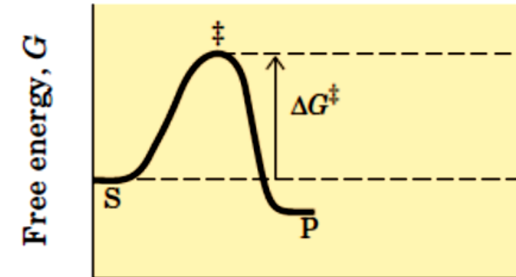
- Una reacción química no catalizada debe superar una barrera energética dada por el estado de transición.
- Las enzimas disminuyen esa barrera.
- ¿Cuál es el mecanismo que permite bajar esa energía?

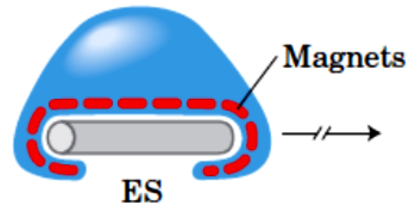
ESPECIFICIDAD DE SUSTRATO

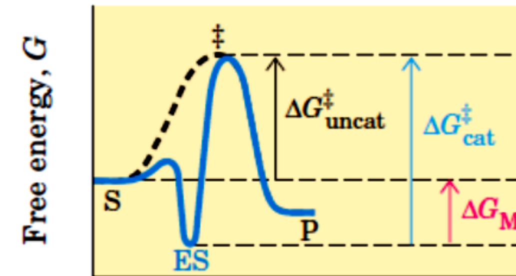
Fischer 1894







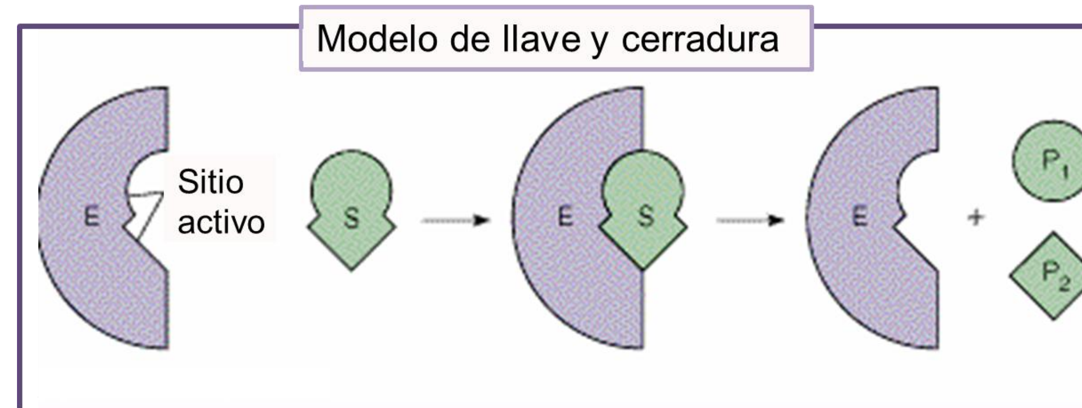




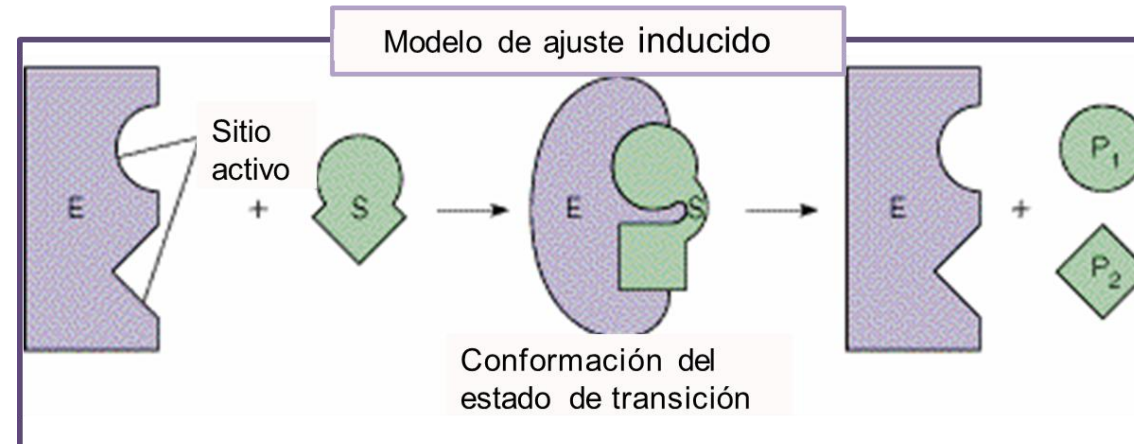
- Hipótesis del modelo de llave y cerradura no se ajusta al comportamiento observado en la catálisis enzimática

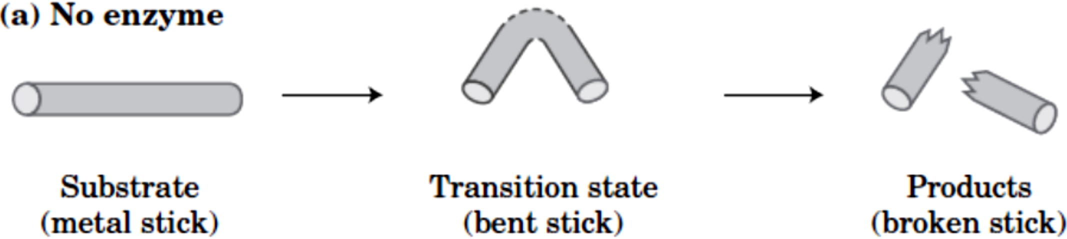
ESPECIFICIDAD DE SUSTRATO

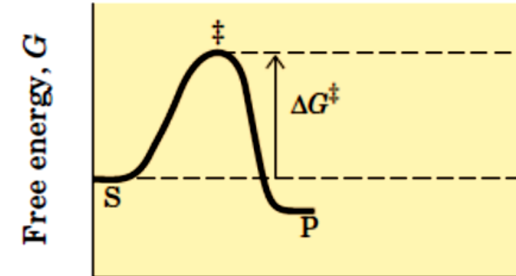
Fischer 1894

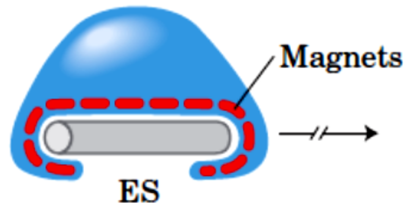


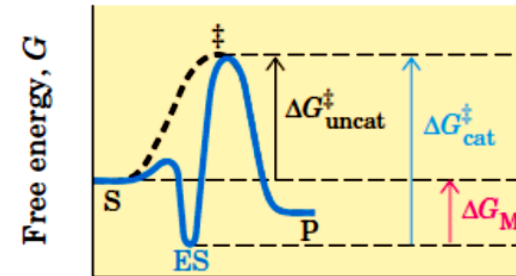
(Koshland, 1958)

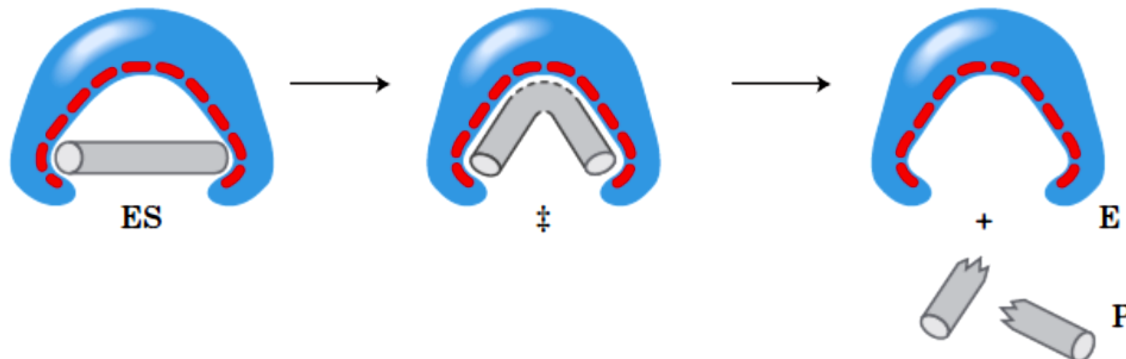


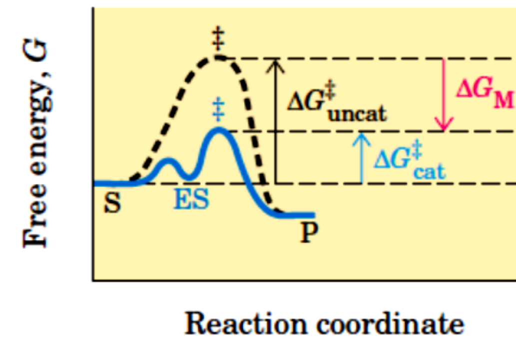












- La formación del complejo enzima-sustrato (ES) induce cambios estructurales en sitio activo
- Interacciones débiles entre la enzima y el sustrato están optimizadas en el estado de transición
- Es una interacción dinámica, provoca cambios conformacionales transitorios

ESPECIFICIDAD DE SUSTRATO

- En general, una enzima cataliza una sola reacción química o un grupo de reacciones estrechamente relacionadas.

- El sitio activo de la enzima tiene grupos funcionales ordenados de manera óptima para formar una serie de interacciones débiles con un sustrato determinado.

- Esto se da debido a que posee:
  - complementariedad geométrica
  - complementariedad electrónica

- La enzima no podrá interaccionar de forma con ningún otro sustrato.

- A diferencia de las enzimas, la mayoría de los catalizadores inorgánicos (catalizadores químicos) son inespecíficos, interviniendo en varias reacciones químicas distintas y generando muchos compuestos secundarios.

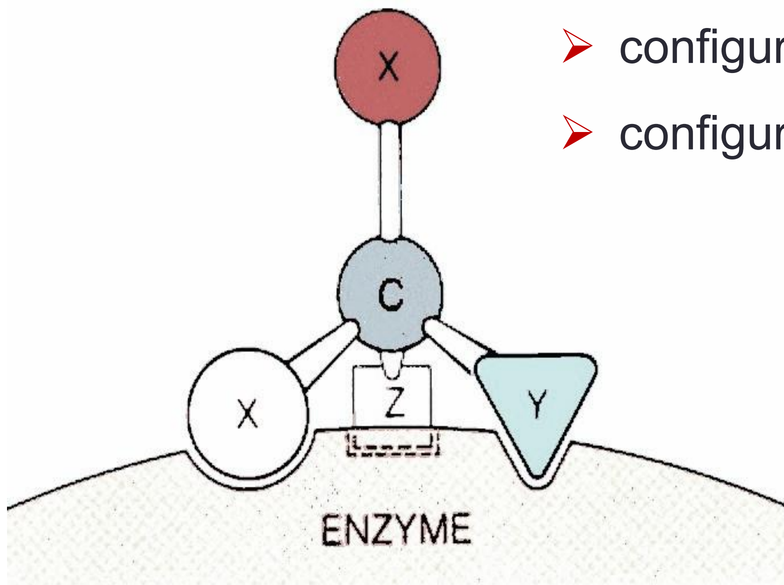
Estereoespecificidad

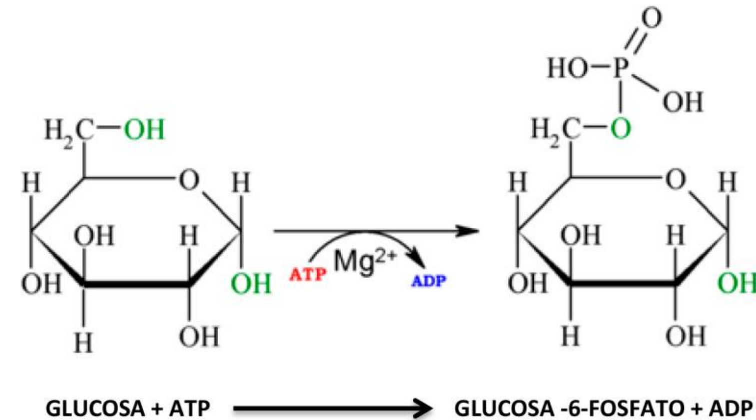
- La superficie asimétrica de la enzima puede conferir estereo y enantio especificidad en la reacción de un sustrato simétrico

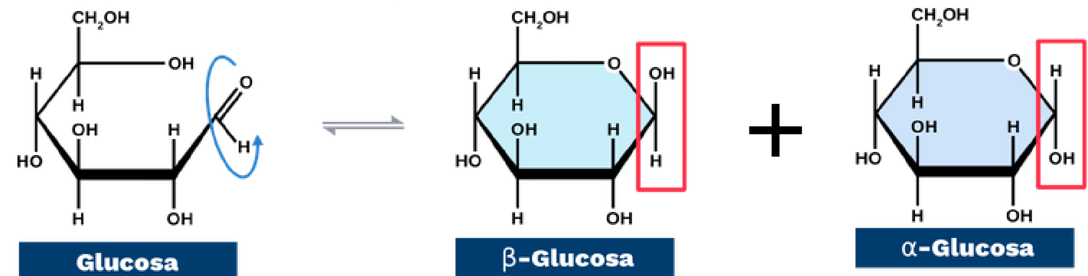
Ejemplo: Hexoquinasa (EC 2.7.1.1)
ATP:D-hexosa 6-fosfotransferasa

La enzima distingue:

- isómeros ópticos (D/L)
- configuración R/S
- configuración cis/trans







ESPECIFICIDAD GEOMÉTRICA

- La especificidad geométrica es la capacidad de una enzima para reconocer sustratos cuya forma tridimensional es complementaria a la del sitio activo.
- La enzima es selectiva respecto a la identidad de los grupos químicos de sus sustratos
- Enzimas: variación grande en el grado de especificidad geométrica
  - Absoluta (de grupo químico, estereospecificidad)
  - Pequeño rango de compuestos relacionados (alcohol deshidrogenasa)
  - Permisivas (Ej. enzimas digestivas)

Mecanismos de la catálisis

- Son las **estrategias moleculares mediante las cuales una enzima acelera una reacción química**, disminuyendo la **energía de activación (Ea)** y estabilizando el **estado de transición**.

- **Son las formas en que la enzima facilita que el sustrato se transforme en producto.**

Catálisis ácido-base: estabilización de intermedios cargados inestables por transferencia de H^+ al S o desde el S para formar una especie que se descompone más fácilmente en los P.

Catálisis covalente: implica la formación de un enlace covalente transitorio entre la enzima y el sustrato.

Catálisis por iones metálicos: ayudan a orientar el S para que reaccione, o a estabilizar intermedios cargados, o a facilitar reacciones de óxido-reducción.

Catálisis por proximidad y orientación: acerca los reactivos y ayuda a la correcta orientación del sustrato, reduciendo el costo entrópico.

Estabilización del estado de transisción: la enzima se une con mayor afinidad al estado de transición que al sustrato.

Mecanismos de la catálisis

Catálisis ácido-base: los sitios activos de las enzimas contienen grupos de las cadenas laterales de sus aa que actúan como donadores o aceptores de protones.

- ceden protones:

-COOH, $-NH_3^+$, -SH

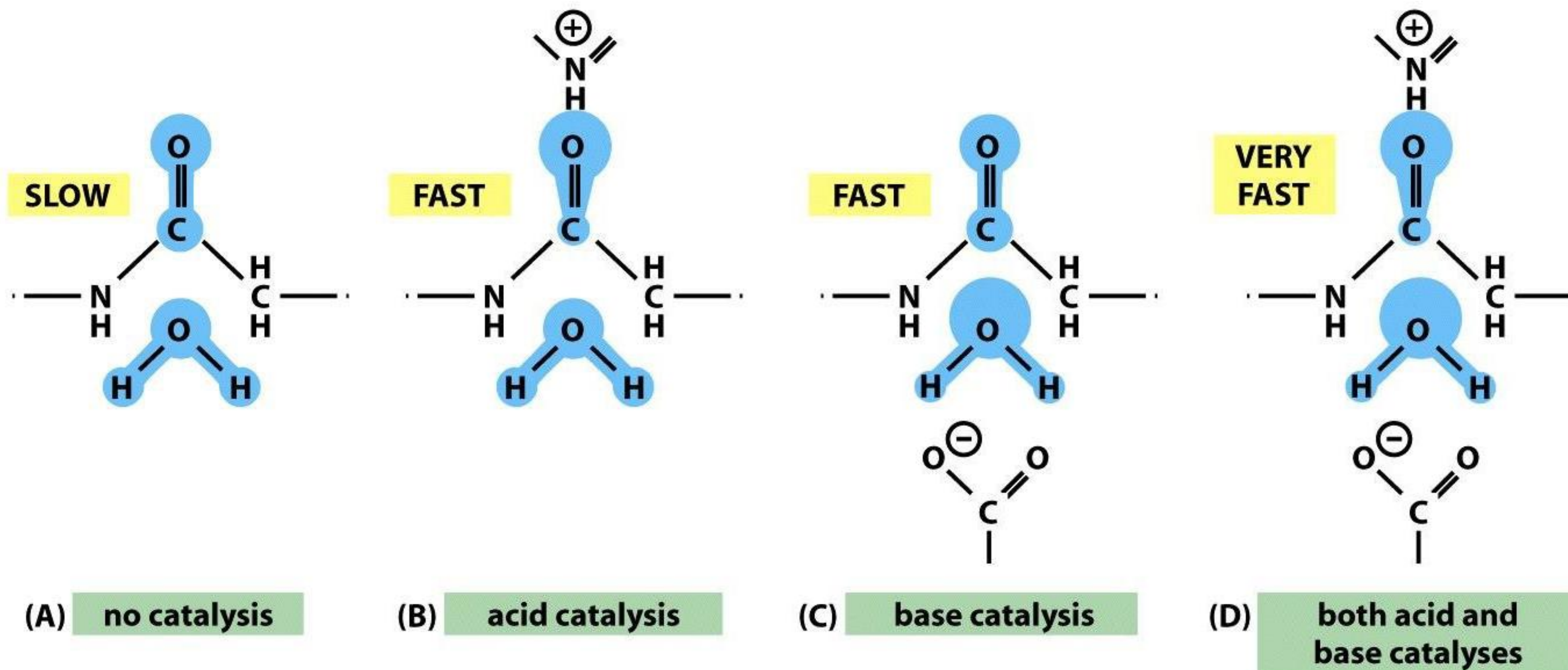
- aceptan protones:

-COO-, -NH2, $-S^-$

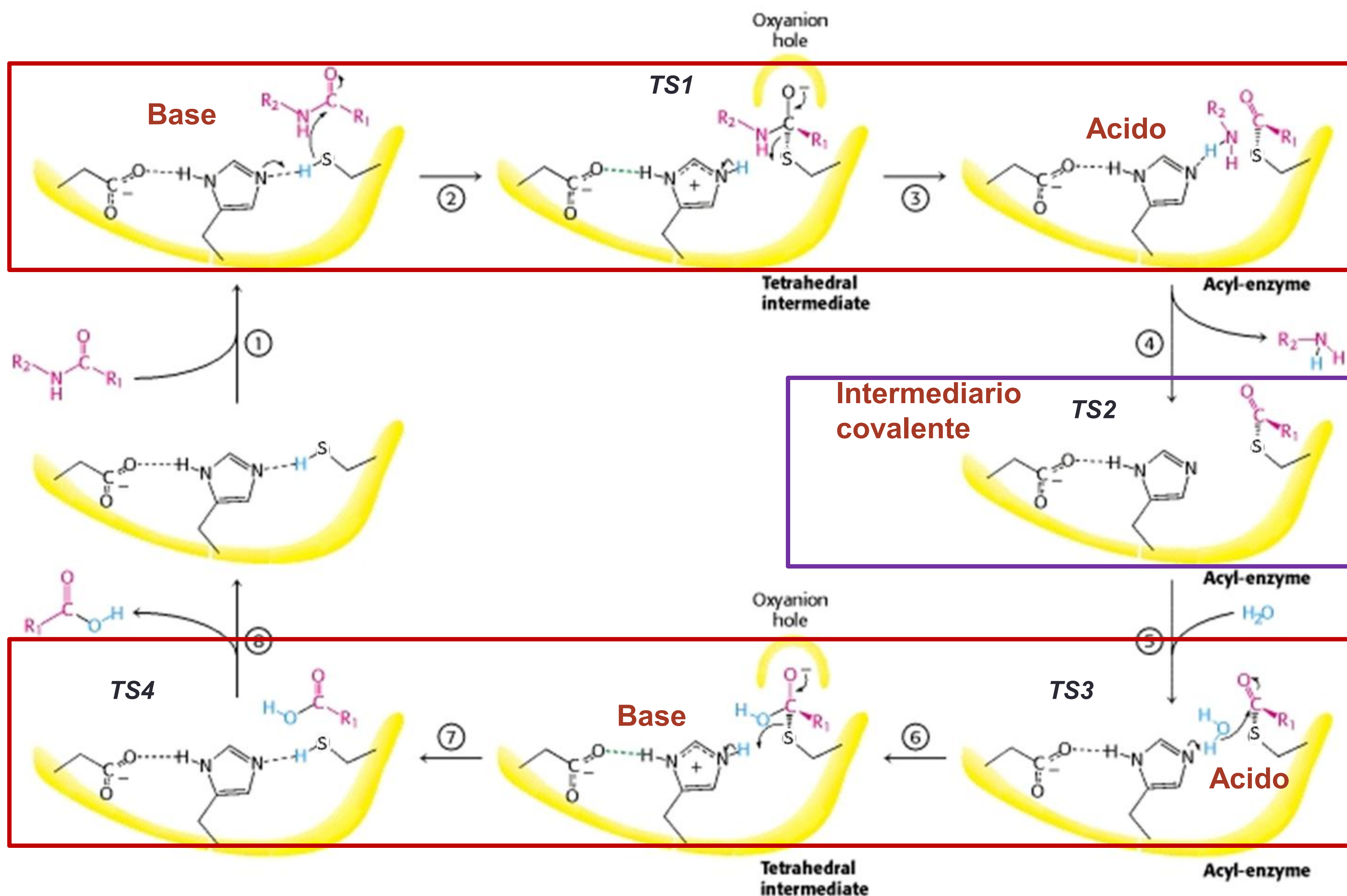
Amino acid residues	General acid form (proton donor)	General base form (proton acceptor)
Glu, Asp	R—COOH	$R—COO^-$
Lys, Arg	$R—\overset{+}{N}H_3$	$R—\ddot{N}H_2$
Cys	R—SH	$R—S^-$
His	R—C=CH, HN, $\overset{+}{N}H$, C, H (imidazolium ring)	R—C=CH, HN, N:, C, H (imidazole ring)
Ser	R—OH	$R—O^-$
Tyr	R—(benzene ring)—OH	R—(benzene ring)—O^-

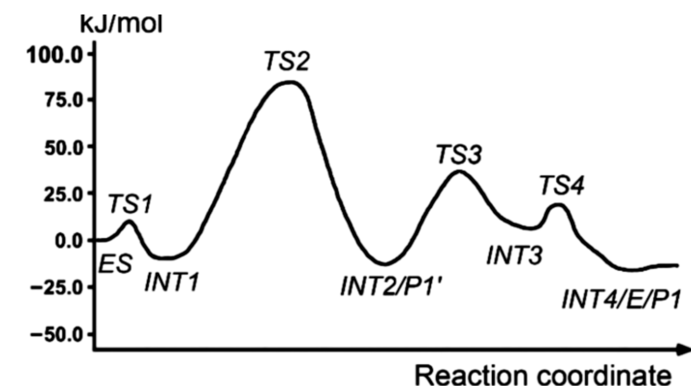
Mecanismos de la catálisis

Catálisis ácido-base: es el mecanismo mas utilizado en la catálisis

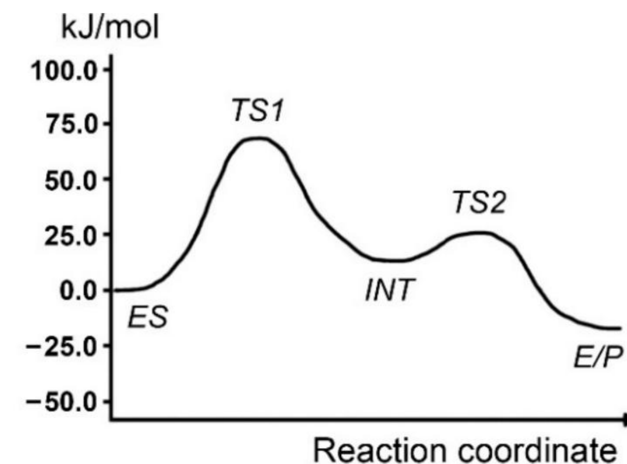


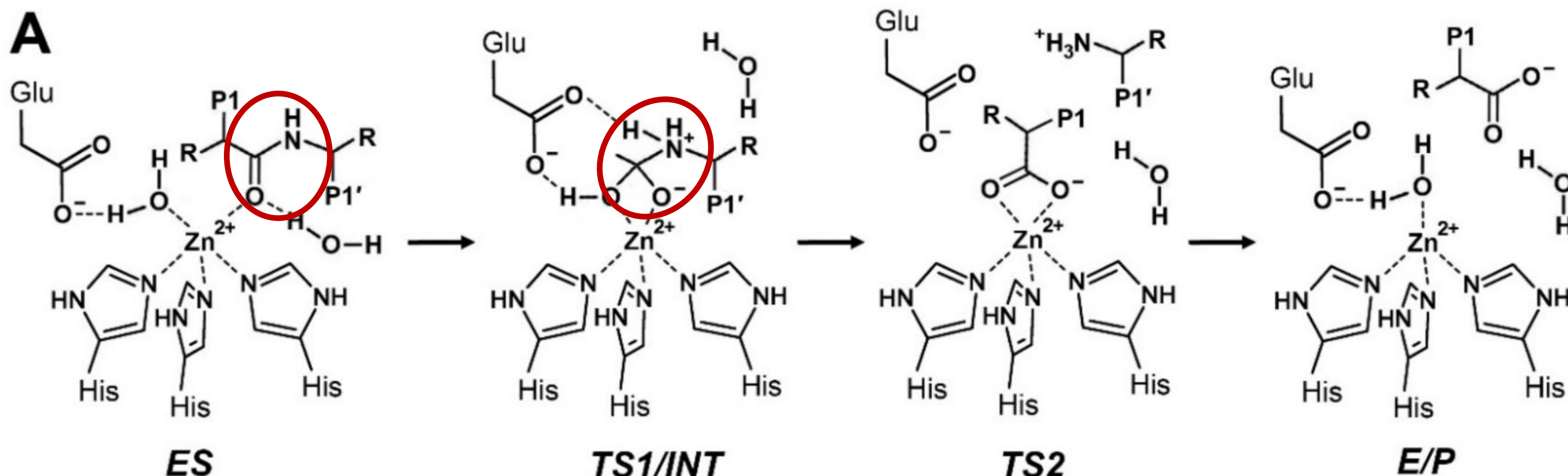
Catálisis acido base y covalente (proteasas cisteínicas)





Catálisis acido-base (metalo-proteasas)

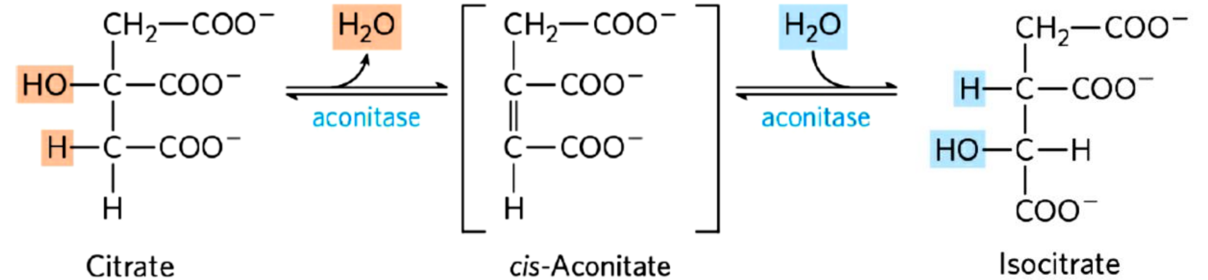


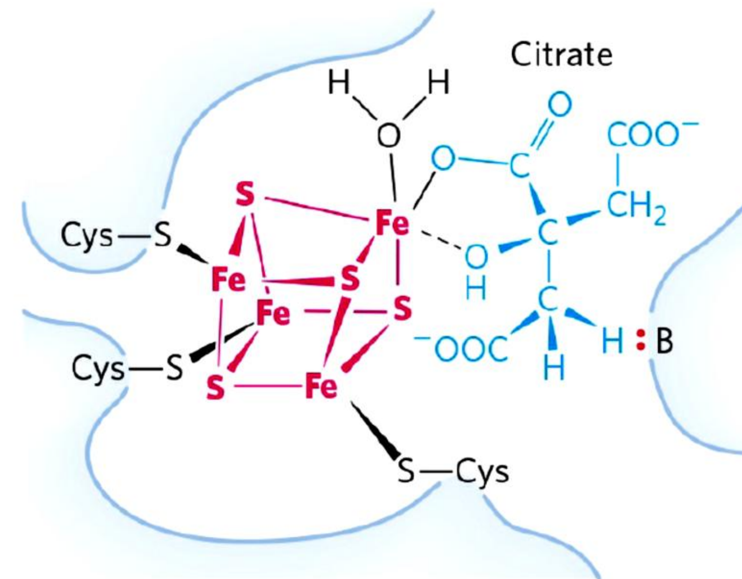


Int. J. Mol. Sci. **2021**, *22*(6), 3232; https://doi.org/10.3390/ijms22063232

Ejemplo de una reacción:

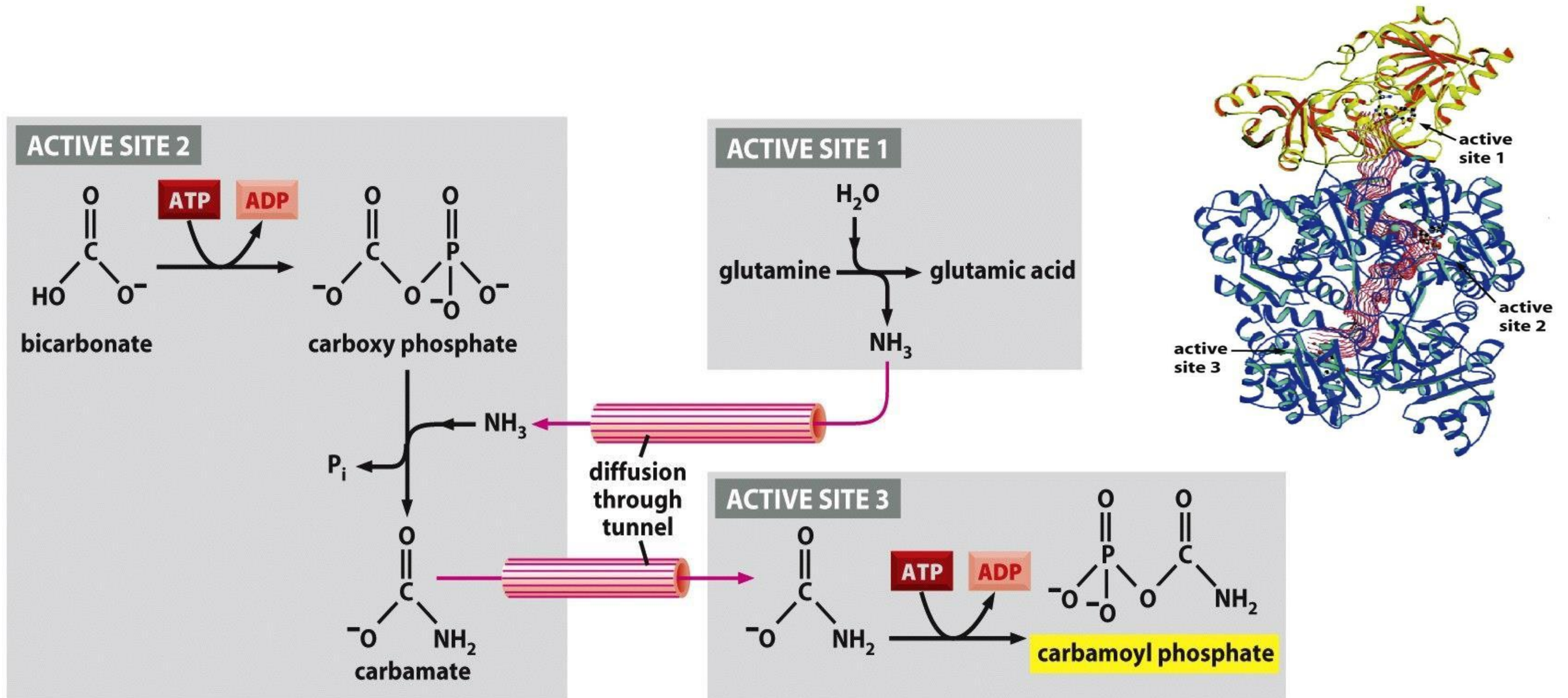
- Aconitasa (aconitato hidratasa), es una liasa E.C. 4.2
- Contiene grupo Fe-S
- Mezcla en el equilibrio (pH: 7,4 y 25 °C) < 10% de isocitrato.
- ΔG positivo (13,3 kJ/mol)
- A pesar de ello, la reacción conduce a la formación de isocitrato.
- Como se explica esto?






RCSB
PDB-101

LOS COMPLEJOS MULTIENZIMATICOS AYUDAN A INCREMENTAR LA VELOCIDAD D EL METABOLISMO CELULAR



La actividad catalítica está altamente regulada

- Producción de la enzima (control a nivel de la transcripción y/o la traducción)
- Concentración de E, S, cofactores, y vida media de estos
- Localización subcelular de la enzima
- Modificaciones postraduccionales en aa específicos
- Formación de complejos multienzimáticos
- Inhibidores y activadores enzimáticos
- Activación dependiente del ambiente (efecto del pH y temperatura)

RESUMIENDO….

- ✓ Las enzimas son mayormente proteínas que actúan como catalizadores altamente eficaces, mejorando las velocidades de reacción por un factor de 10^5 a 10^{17}.
- ✓ Las reacciones catalizadas por enzimas se dan por la formación de un complejo entre el sustrato y la enzima (un complejo ES).
- ✓ La unión del sustrato ocurre en un bolsillo de la enzima llamado sitio activo.
- ✓ La función de las enzimas es reducir la energía de activación, $G^{‡}$ y aumentar la velocidad de reacción.
- ✓ El equilibrio de una reacción no se ve afectado por la enzima
- ✓ Esto es posible debido a las múltiples interacciones débiles (enlaces de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas e iónicas, Van der Waals) entre el sustrato y la enzima.
- ✓ Estas interacciones ayudan a reducir la entropía del e inducir cambios conformacionales de la enzima (ajuste inducido).
- ✓ Estas características permiten comprender la gran especificidad de las enzimas y eficiencia respecto de sus sustratos.